Dr. med. Ernst Freude

1921

224

Aus der ersten Medizinischen Klinik des Chariteé-Krankenhauses Berlin
Direktor: Herr Geh. Medizinalrat Prof. Dr. His

Ein Beitrag zur Kenntnis des Blutharnsäurespiegels im menschlichen Organismus

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
an
der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
vorgelegt von

Ernst Freude, Berlin

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

Tag der Promotion: 10. Januar 1921.

Druck von Adolf Tienken, Buchdruckerei
Pritzwalk

Referenten:

Geheimer Medizinal-Rat Prof. Dr. His

Prof. Gudzent

Meinen Eltern!

Weihnachten 1919.

Vor ungefähr 70 Jahren teilte Garrod[1]) in den Medico Chirurgical Transactions mit, daß im Blute von Gichtikern sich immer Harnsäure als Natriumurat befinde. Seine Methode war naturgemäß primitiv und ging darauf aus, die Harnsäure aus dem Blute in kristallinischer Form zu gewinnen. Er verfuhr dabei so, daß er die durch Kochen entweißte Blutflüssigkeit zur Trockne zunächst eindampfte. Der getrocknete pulverisierte Blutrückstand wurde dann mit Alkohol ausgekocht und darauf dann ein wässeriger Auszug, der die Harnsäure enthielt, mit Salzsäure so eingeengt, bis die Harnsäure kristallinisch ausfiel. Der Nachweis der Harnsäure wurde mit Hilfe der Murexidprobe erbracht. Auf diese Weise fand Garrod im Blute von Gichtkranken etwa 0,0025 % bis 0,05 % Harnsäure auf 100 ccm Blut, fast ebensoviel konnte er schon bei schweren Nephritikern nachweisen[2]). Das von ihm später mitgeteilte und bei seinen ferneren Untersuchungen benutzte Fadenexperiment, das eine mikroskopische Demonstration der Harnsäurekristalle am Faden gestattete, kann heute auch nur als wenig zuverlässig angesehen werden Bei dieser Probe fing er eine kleine Menge Blut (3 bis 4 ccm) in einem Uhrschälchen auf, versetzte sie mit verdünnter Essigsäure und brachte dann einen Leinenfaden hinein. Die Probe schützte er unter einem Glase vor dem Vertrocknen und bewahrte sie so 24 Stunden auf. War im Blute die Harnsäuremenge vermehrt, so mußte man Harnsäurekristalle am Boden nachweisen können, und zwar war nach Garrods Angabe bei positivem Ausfall der Probe der normale Blutharnsäuregehalt um mindestens 0,025 bis 0,175 p. Mille vermehrt. Garrods Befund wurde zum Ausgangspunkt vieler Untersuchungen und konnte von zahlreichen Nachuntersuchern bestätigt werden, unter anderem, um nur einige der älteren Autoren zu nennen, von Bence-Jones,[3]) Charcot,[3]) Ranke,[3]) Duckworth

und Salomon.[3]) Letzterer und ebenfalls Salkowski[3]) benutzte die Fällung durch Silbersalze nach der Enteiweißung und nachfolgendem Einengen des Blutes. Er fand auch in Fällen von perniciöser Anaemie und bei Pneumonie deutlich nachweisbare Harnsäuremengen im Blut, hingegen konnte er bei Gichtkranken eine Vermehrung der Harnsäure nur im Anfall feststellen.

Eine Reihe von Untersuchungen mit ähnlicher Methode hat dann Klemperer[4]) angestellt. Er fand bei 3 Gichtkranken im Anfalle den Harnsäuregehalt des Blutes zwischen 0,0067 bis 0,0088 bis 0,0095 g für 100 ccm Blut. Der Nachweis von Blutharnsäure bei Gesunden gelang ihm nicht. Ebenso hatte bei Untersuchung auf Blutharnsäure bei gesunden Personen R. v. Jaksch[3] u. [4]) ein negatives Resultat, wohingegen er regelmäßig Harnsäure im Blute von Nephritikern, außerdem bei Pneumonie und bei einigen anderen krankhaften Zuständen fand. Petren[3]) gelang als einzigem einmal der Nachweis von Blutharnsäure bei stoffwechselgesunden Personen bei mittlerer Fleischdiät, allerdings verwandte er ein sehr großes Blutquantum. Bemerkenswert sind die Untersuchungen von Weintraut u. Bloch[3] u. [4]), denen nach nucleinreicher Diät und nach Einnahme von Nucleinsäure der Nachweis der Harnsäurevermehrung im Blute gelang.

Magnus-Levy[4]), der sich wie alle angeführten Autoren der Salomon und Salkowski'schen Silberfällung mit geringfügigen Variationen bediente, hat endlich noch Untersuchungen auf Blutharnsäure bei Gichtkranken angestellt und dabei die Ansicht Garrods, daß das Blut bei der Gicht im Anfalle harnsäurereicher sei, widerlegt. Er fand in seinen 34 Untersuchungen bei Gichtkranken Harnsäurewerte von 3—6 mg auf 100 ccm Blut, ganz unabhängig davon, ob ein Anfall stattgefunden hat oder ob er im Intervall untersuchte.

Brugsch und Schittenhelm[3]) und deren Schüler haben das Krüger-Schmidt'sche Kupferfällungsverfahren empfohlen und mit dieser Methode eine Anzahl von Untersuchungen hergestellt und veröffentlicht. Sie fanden an 7 Gichtkranken bei monatelang fortgesetzter purinfreier Diät stets Harnsäure im Blute, während in 8 Kontrolluntersuchungen nur zwei Fälle, und zwar Nephritiden, Harnsäure im Blute aufwiesen, dagegen bei den übrigen nicht gichtischen Fällen keine

Harnsäure im Blut nachweisbar war. Die von Magnus-Levy, Klemperer, Brugsch und Schittenhelm und endlich von Brugsch allein gefundenen Werte für Blutharnsäure finden wir in dem zusammenfassenden Werk von Brugsch und Schittenhelm[3]) angegeben, desgleichen sind dort Werte aus dem Stoffwechselhandbuch v. Noorden, 2. Aufl., und Untersuchungen anderer Autoren wie Eschenburg, Pollak und Hirschstein, ferner ihre eigenen neuesten Beobachtungen und Kontrollversuche angeführt, die alle dazu dienen sollten, die Beziehungen der endogenen Harnsäureverhältnisse bei der Gicht und der Harnsäureausscheidung klarzulegen. Sie kamen zu dem endgültigen Resultat, daß für die „Gicht auf Grund der endogenen Harnsäureverhältnisse die konstante Anwesenheit von Harnsäure im Blute und die in $^4/_5$ aller Gichtfälle unternormale bezw. niedrignormale Harnsäureausscheidung charakteristisch sei". Die im Rahmen dieser Beobachtungen und zu ihrer Erhärtung angeführten, zuletzt von Brugsch allein gemachten Untersuchungen geben direkt die Harnsäurewerte des Venenblutes wieder. Sie sollen ein Bild von der endogenen Harnsäureausscheidung bei Gicht im Verhältnis zur endogenen Harnsäure im Blute geben (Tabelle).

Nr.	Beobachtung Nr.	U-Wert des Venenblutes Proz.	Endogener Harnsäurewert des Urins	Bemerkungen
1	I	0,004	0,3	Gicht (Alkoholismus) Albuminurie
2	XI	0,003	0,127	Bleigicht. Beginn. Schrumpfung
3	Sch	ca. 0,001—0,003	0,306	Nieren frei
4	T	ca. 0,001—0,003	0,248	Spuren Albumen
5	XXII	0,001—0,003	0,23	Nieren frei
6	XXI	0,004	0,4	Nieren frei (Jugendl. Pat. 28 J.)
7	XX	ca. 0,003	0,29	Potus. Nieren frei
8	XXIII	0,003	0,26	Nieren frei
9	XIV	0,005	0,24	Bleigicht. Keine Albuminurie

Diese oben wiedergegebenen Werte der Blutharnsäure bewegen sich auf durchweg niedriger und normaler Höhe und legen die Vermutung nahe, daß die im gleichen Werk mitgeteilten ungerechneten Werte etwas

zu hoch gegriffen sind, was wohl hauptsächlich der Ungenauigkeit der angewandten Methoden zuzuschreiben ist.

Außer diesen Verfahren, die sich die üblichen analytischen Methoden der Purinkörpergruppe zu Diensten machen, gibt es noch eine Reihe von Verfahren, die zu dem speziellen Zweck des Harnsäurenachweises im Blute angeführt sind. Diese Methoden beruhen fast alle auf der Reduktionsfähigkeit der Harnsäure verschiedenen Verbindungen gegenüber. Das von Röthlisberger[5]) empfohlene Verfahren, durch Reduktion der ammoniakalischen Silberlösung die Harnsäure im Blute nachzuweisen und zu bestimmen, hat sich als wenig brauchbar erwiesen. Herzfeld[6]) benutzt die Farbreaktion, die die Harnsäure mit der Phosphorwolframsäure gibt und die gleichfalls eine Aeußerung der starken Reduktionsfähigkeit der Harnsäure ist, zu deren qualitativem Nachweis, doch gelang es nach eigener Angabe des Verfassers — wenigstens im normalen Blute — nur selten, die Harnsäure quantitativ zu bestimmen.

Die bisher angeführten Versuche, besonders die älteren, sind insofern unvollkommen, als bei den hierbei angewandten Methoden geringe Harnsäuremengen im Blute der Feststellung entgingen. — So war es doch noch keinem außer Petren recht gelungen, die physiologische Urikämie zu bestimmen — und daß bei größerem Gehalt eine genaue quantitative Bestimmung nicht möglich war oder der Ausfall durch unkontrollierbare Zufälle beeinflußt wurde. Zu wesentlich besseren Resultaten kamen schon Obermeier, Popper und Zak,[7]) die sich an den Befund von Herzfeld anlehnten und ihrerseits ein kolorimetrisches Verfahren veröffentlichten. Sie stellten fest, daß gewisse rohe Phosphorwolframsäure des Handels besonders die Farbreaktion gebe, eine Behauptung die später Folin und Denis, unabhängig von ihnen, bestätigten. Sie fanden mit ihrer Methode: 1. im Blute normaler Menschen ist nach 3tägiger purinfreier Kost Harnsäure nachweisbar. 2. der Harnsäuregehalt des Blutes weist unter krankhaften Bedingungen beträchtliche Schwankungen auf. Genauere Resultate finden sich in ihrer Mitteilung nicht angegeben. Aehnliche Ergebnisse hatten 2 Jahre nach dem zuletzt erschienenen zusammenfassenden

Werk von Brugsch und Schittenhelm, Bass und Wiechowski[8]) mit ihrer Methode. Sie verbanden mit dem Salkowskischen Verfahren der Silberfällung eine äußerst komplizierte Enteiweißungsmethode. Sie stellten damit eine Reihe von Blutproben an, teils von Rindern und Pferden, teils von Patienten der medizinischen Klinik Prag und fanden außer einem Blutharnsäurenachweis bei Rindern, daß auf Atophandarreichung keine Veränderung der Harnsäure im menschlichen Blute stattfinde, eine Behauptung, die allerdings Bass selbst in einer eigens sich mit dieser Wirkung des Atophans befassenden Mitteilung widerlegt, indem er sie nur für die akute Atophanwirkung innerhalb der ersten Stunde gelten läßt, wofür sie auch nach seinen Experimenten zutrifft. Zu erwähnen wäre noch, daß Frank[10]) nach einer Kongreßmitteilung auf die Verwendbarkeit des Uranylacetats zur Enteiweißung des Serums in dem Rahmen des Salkowskischen Verfahrens aufmerksam machte.

Den Wendepunkt in der Methodik der Harnsäureuntersuchungen führten Folin und Denis[11]) mit ihrer grundlegenden Beobachtung herbei, die, weiter ausgebaut und vielfach modifiziert, heute die maßgebende Grundlage geworden ist. Sie arbeiteten unter Verwendung einer besonders hergestellten Phosphorwolframsäure eine quantitative Reaktion aus, bei der sie eine kunstgerechte Isolierung der Harnsäure durch eine modifizierte Silberfällung vorausgehen ließen. Sie kamen so zu einer einwandfreien Bestimmung der Blutharnsäure, da Purinbasen und eventuelle andere zurückbleibende Substanzen keine Färbung mit ihrer P. W. S. ergaben. Die wesentliche Neuerung war also, daß die Reaktion mit P. W. S. in dem Inhalt der zerlegten Silberfällung nicht im Blute direkt vorgenommen wurde. Das Verfahren zeigte auch noch den Vorteil, daß es viel geringere Blutmengen, als bisher zur Verwendung kamen, benötigte, es genügten nach Angabe der Autoren 20—25 ccm. Die Untersuchungen, die Folin und Denis im Rahmen dieses Verfahrens mitteilen, an Normalen, 5 Gichtikern und 2 Leukämikern, kann man insofern nicht als zuverlässig ansehen, als die Personen nicht auf purinfreie Diät gesetzt waren und so die exogene Harnsäurekomponente ganz außer Acht gelassen wurde.

Lindemann[12]) benutzte die eben angegebene Methode zu seinen Beobachtungen über endogene und exogene Harnsäureausscheidung bei verschiedenen Krankheitszuständen für den Nachweis im Urin. Desgleichen bedient sich Ljungdahl[13]) nach einigen Versuchen mit der Kupfermethode von Krüger-Schmidt des von Folin angegebenen Verfahrens in seinen Untersuchungen über Harnsäureausscheidung an den chronischen und nicht gichtischen Polyarthritiden.

Bass[14]) veröffentlichte dann wieder ein Jahr nach Folin und Denis in einer zusammenfassenden Arbeit eine neue nach Bass und Wiechowski modifizierte Methode, die er bereits vorher auf einem Kongreß kurz mitgeteilt hatte, und die hiermit angestellten Versuche. Sein Bestreben ging vor allem dahin, die bestehenden Arbeitsmethode soweit zu verbessern, daß schon der Nachweis der Harnsäure im Blute stoffwechselgesunder Personen mit einiger Sicherheit gelang. Die so erhaltene Methode konnte dann der Ausgangspunkt werden. um das Wesen pharmokologischer und krankhafter Beeinflussung des Purinstoffwechsels mit Hilfe systematischer Untersuchungen zu studieren.

Er gliederte seine Methode der Purinstoffbestimmung, wie er sie nennt, in die Enteiweißung des Blutes, die Fällung der Purinstoffe aus der Coagulationsflüssigkeit und die Isolierung der Harnsäure aus der Fällung. Besondere Sorgfalt wandte er der Frage der quantitativen Enteiweißung zu. Von den üblichen Coagulationsverfahren schien eine große Menge von Anfang an schon dadurch nicht gut brauchbar, daß sie die Anwesenheit größerer Salzmengen erforderte, die dann das erforderliche Einengen der Blutflüssigkeit auf ein geringes Volumen erheblich erschwerten. Es blieben von den üblichen Enteiweißungsmitteln nur die Absorbentien und die P. W. S. übrig, welch letztere jedoch nur in Kombination mit der Hitzecoagulation verwendbar ist. Er entschloß sich, da die Absorbentien, wie z. B. Versuche mit Eisenhydroxyd zeigten, die Harnsäure zu stark adsorbierten, nach voraufgehender Coagulation mit Normalessigsäure und gründlichem Filtrieren zur Verwendung von P. W. S., deren Ueberschuß dann durch Chininzusatz eliminiert wurde. Die Purinkörperfällung erreichte er durch Zusatz einer neutralen Silber-

nitratlösung — bis zu jenem Punkte, wo Chlorsilber auszufällen begann. Die Fällung wurde durch Zentrifugieren oder Filtrieren isoliert und mit schwachem Ammoniakwasser gründlich nachgewaschen. Nach Zerlegung mit Schwefelwasserstoff unter Salzsäurezusatz und nach mehrmaligem Waschen und Filtrieren wurde das Filtrat samt Waschfässern auf einer Kristallisierschale auf $^1/_4$ bis $^1/_2$ cbm eingeengt. Die Harnsäure kristallisierte dann spätestens nach mehreren Stunden aus und wurde hierauf durch genaue Wägung bestimmt.

Zur Prüfung der Empfindlichkeit der Methodik benutzte Bass Pferdeblut, das völlig purinstoffrei ist. Bei Zusatz von Harnsäure zu Pferdeblut fand er nach der geschilderten Methode folgende Mengen wieder:

	Zugesetzt	Gefunden
A	1,2 mg : 200	1,13 mg
B	2,3 mg : 200	2,0 mg
C	2,3 mg : 200	2,0 mg

Jedoch darf man, wie der Verfasser selbst einwirft, die Empfindlichkeit dieser Methode in quantitativer Hinsicht nicht überschätzen. Sie liegt nach seiner Schätzung bei 0,5 mg Harnsäure im Blut. Harnsäuremengen, die unter diesem Werte liegen, lassen sich nicht mehr so leicht zur Wägung bringen, und man darf deshalb bei Schwankungen in dieser Höhe kaum bindende Schlüsse auf Veränderung im Harnsäurehaushalt des Organismus ziehen. Die mit der gravimetrischen Methode erhaltenen Resultate, die schon mehrfach bestätigt wurden, so von E. Frank, Folin und Denis, Ehrman Wolff, sollen nun aufgeführt werden, soweit sie die Isolierung der Harnsäure aus menschlichem Blute betreffen.

Bass gibt zunächst 10 Versuche wieder, die er an stoffwechselgesunden, wechselnde Zeit purinfrei ernährten Personen machte. — Die Harnsäure wurde regelmäßig durch Kristallform und Murexidreaktion nachgewiesen. In den allerersten Beobachtungen kam nach seiner Mitteilung die Harnsäure noch nicht zur Wägung.

Allgemeines	Untersuchte Blutmenge in g	Datum	Harnsäure-Nachweis
1. Neurasthenie 7 Tage purinfrei	180	18. III. 12	Kristalle vorhanden
2. Neurasthenie 7 Tage purinfrei	210	18. II. 12	Murexidreakt. pos.
3. Coxitis gonorrh.	190	20. VI.	reichl. Harnsäuremenge isoliert
4. Rückenmarksleiden	200	5. VII.	Harnsäurenachweis pos.
5. Gonorrhoe	200	20. VI.	1,3 mg in 100
6. Psoriasis	112	7. II. 13	0,4 mg in 100
7. Akne vulgaris	117	11. II. 13	2,0 mg in 100
8. Hauterkrankung	75	15. III. 13	1,7 mg in 100
9. Veronalvergiftung	93	8. III. 13	neg. in 100
10. Tabes	110	7. VII. 13	0,6 mg in 100

Es gelang demnach Bass unter 10 Versuchen 9 mal Harnsäure aus dem Blute zu isolieren. Er brauchte dazu durchweg über 100 ccm Blut. Wenn die Menge unter 50 ccm sank, so wurden nach seinen Beobachtungen die positiven Resultate unkonstant — vorausgesetzt, daß es sich hierbei um das Blut stoffwechselgesunder, purinfrei oder purinarm ernährter Menschen handelte. Jedoch genügte die Menge von 50 ccm in der Regel, um eine abnorme Vermehrung durchaus mit Sicherheit erkennen zu lassen.

Daneben untersuchte er noch das Blut stoffwechselkranker Personen, Beobachtungen, die gleichfalls unten angeführt werden.

Allgemeines	Untersuchte Blutmenge in g	Datum	Harnsäure-Nachweis
gemischtes Nabelschnurblut von Neugeborenen	100	5. III. 13	1,5 mg in 100
desgl.	80	15. III. 13	2,0 mg in 100
Apoleptiker	200	III. 13	3,0 mg in 100
desgl.	270	III. 13	2,1 mg in 100
Schrumpfniere	150	II. 13	3,4 mg in 100
desgl.	200	XI. 12	2,4 mg in 100
desgl.	90	XI. 12	2,1 mg in 100
Gichtverdacht	95	IV. 12	4,3 mg in 100

Bei älteren Personen mit nicht ganz intakten Gefäßsystem — wie z. B. bei Apoplexie, scheint dem-

nach nach Bass regelmäßig eine Vermehrung der Blutharnsäure zu bestehen. Bei Nephritikern war der Harnsäuregehalt ebenfalls erhöht. Wider Erwarten gering war das Blut des Neugeborenen an Harnsäuregehalt.

Zieht man in Betracht, daß die von Bass angewendete gravimetrische Methode nach eigenen Experimenten stets etwas niedere Werte ergeben soll als die jetzt übliche kolorimetrische, so muß man dem Verfasser mit seiner Behauptung über die Erhöhung der Blutharnsäure durchaus recht geben. Denn es ergeben sich, kolorimetrisch umgerechnet, beträchtlich erhöhte Werte für die pathologischen Zustände, die zur Beobachtung kamen. Bass, der auch die kolorimetrische Bestimmung kennt, gab dem gravimetrischen Verfahren den Vorzug — wohl hauptsächlich auch aus dem Grunde, weil es noch die oben geschilderte Mitbestimmung der Purinbasen, auf die er großen Wert legte, ermöglichte. Für rein praktisch-klinische Zwecke, wo nur geringe Mengen von Blut zur Verfügung stehen, dürfte dagegen das kolorimetrische Verfahren der Harnsäurebestimmung mittels Phosphor. W. S. der Einfachheit und Schnelligkeit halber größere Vorteile bieten.

Solche Erwägungen bestimmten Steinitz[15]), als er sich an die Untersuchung gesunder und gichtverdächtiger Personen machte, an der von Folin und Denis mitgeteilten Methode festzuhalten und diese auszubauen und zu verbessern. Das Verfahren wurde dann von ihm so ausgearbeitet, daß es gestattete, aus 10 ccm Blut oder Serum die Harnsäure quantitativ ohne Schwierigkeit und hinreichend genau zu bestimmen. Die Methodik, die ich ihrer Bedeutung und späteren mit geringfügiger Variation häufigeren Anwendung genauer anführen will, war ungefähr folgende: Zur Untersuchung wurden etwa 10 ccm mit Kaliumoxalat aufgefangenen Blutes oder Serum verwandt, die genaue Menge wurde durch Wägung festgestellt. Das Blut wurde dann am besten durch die doppelte Menge destillierten Wassers haemolysiert. Hierauf erfolgte gründliche Enteiweißung durch Eintragen von 50 ccm kochenden dest. Wassers und Zutropfen von 2 Normalessigsäure bis zu schwach lakmussaurer Reaktion (etwa 5 Tropfen) unter andauerndem Umrühren. Darauf ein-

maliges Aufkochen, reichliches Nachwaschen des feinkoagulierten Eiweißes. Behandlung des Filtrates unter nochmaligem Aufkochen mit Talkum, bis das Wasser klar ist und keine Blutreaktion mehr gibt. Die Einengung erfolgte dann in einer halbkugeligen Porzellanschale nach Zusatz von 3 ccm 50 prozentiger Essigsäure durch Eindampfung über offener Flamme auf 1—2 ccm. Die eingedampfte Flüssigkeit wurde mit einer 0,4 %igen Lithiumcarbonatlösung in mehreren Portionen nachgewaschen. Zur Isolierung der Harnsäure fügte man der Flüssigkeit 5 Tropfen 3 %iger Silberlaktatlösung, 2 Tropfen Magnesiamischung und konzentriertes Ammoniak tropfenweise zu. Darauf kräftiges Zentrifugieren. Nachwaschen des Sediments mit dest. Wasser. Zusatz zum Sediment 5Tropfen frisch gesättigten Schwefelwasserstoffwassers. 1 Tropfen konc. Salzsäure und 1 ccm dest. Wassers, 10—15 Minuten kräftig siedendes Wasserbad, darauf abermalige Zentrifugierung. Die gesamte abgegossene Flüssigkeit, die etwa 5 ccm betragen soll, wurde zur Färbung verwandt. Zur Färbung und kolorimetrischen Messung bedurfte man einer Harnsäurelösung von bekanntem Gehalt und einer P. W. S. Lösung nach Folin. Die Farbmessung erfolgte am Dubosqu Kolorimeter, nachdem ev. Trübungen der gefärbten Lösung durch kurz andauerndes Zentrifugieren beseitigt waren.

Die mit dieser Methode vorgenommenen Untersuchungen ergaben im wesentlichen folgende Schlüsse:

1. das normale Blut enthält bei purinfreier Kost regelmäßig Harnsäure in quantitativ nachweisbarer Menge. Der Wert dieser „endogenen Blutharnsäure" beträgt 0,015—0,031 (durchschnittlich 0,026), korrigiert rund 0,02—0,04 (durchschnittlich 0,03) pro Mille (vgl. die unten angeführte Tabelle III.)

2. Der endogene Blutharnsäurewert des Gichtikers beträgt 0,031—0,061 (0,041) korr. rd. 0,04—0,075 (0,05) p. Mille (Tabelle III).

3 Bei atypischer Gicht (Goldscheider) finden sich selten normale, in der Regel ähnliche Werte wie bei echter Gicht, 0,031—0,050 (0,037), korr. rd. 0,04—0,06 (0,045) p. Mille (Tabelle III).

Diät	Zahl der Patienten	Zahl der Untersuchungen	Harnsäuregehalt p. Mille	Harnsäuregehalt durchschnittlich
Normale Milch	2	2	0,014—0,015	0,015
Normale purinfrei	10	11	0,014—0,031	0,026
echte G. purinfrei	11	23	0,031—0,061	0,041
atyp. G. 1 purinfrei	11	17	0,031—0,050	0,037
atyp. G. 2 purinfrei	3	3	0,018—0,025	
fragl. Fälle purinfrei	11	12	0,015—0,051	0.033
Normale gemischt	5	5	0,024—0,045	0,038

4. Purinfreie Diät setzt gegenüber mäßig purinhaltiger die Blutharnsäure nur wenig herab. Bei lange fortgesetzter Diät wird dagegen die Verminderung manchmal erheblich. (Tabelle V.)

	Blutharnsäure		
	purinfreie Diät p. M.	mäß. Fleischgenuß p. M.	gemischte Kost p. M.
echte Gicht	0,034	0,036	—
atyp. Gicht	0,039	—	0,049
Normale	0,015—0,031	—	0,024—0,045

5. Atophan bewirkt eine erhebliche regelmäßige Verminderung der Blutharnsäure.

Bei ca. 25 Untersuchungen hat Steinitz gleichzeitig sowohl das Gesamtblut als auch das Serum, meist auch die Blutkörperchen für sich untersucht und dabei gefunden, daß sich die Harnsäure ziemlich gleichmäßig auf Serum und Blutkörperchen verteilt. Es überwiegt eher einmal der Harnsäuregehalt der Blutkörperchen als der des Serums.

Bei einer Zusammenstellung seiner Fälle fand Steinitz ein Ansteigen der Blutharnsäure mit zunehmendem Lebensalter bis zum 7. Jahrzehnt, dann wieder ein Absinken, jedoch ist dabei in Betracht zu ziehen, daß es sich teilweise um ausgesuchtes Material handelte, das jenseits des 30. Lebensjahres überwiegend aus Gichtikern bestand; ebenso ist seiner Meinung nach der Vergleich zwischen Männern und Frauen, der für letztere einen niedrigeren Wert ergibt, nur beschränkt zulässig. Ueber den Stand des Harnsäurespiegels bei manchen anderen als gichtischen Erkrankungen hat er

keine wesentlichen Feststellungen gemacht, doch vermutet er bei manchen Krankheiten eine Erhöhung derselben. Er fand nur bei einer chronischen gonorrhöeischen Arthritis eine Vermehrung der Harnsäure, ferner in mäßigem Grade (0.0035 g) in einem Falle von Alveolarpyorrhoe, die ja ohnehin von manchen Seiten mit einer Harnsäurediathese in Zusammenhang gebracht wird. Dagegen fand sich in dem einzig untersuchten Fall chronisch deformierender Arthritis der sehr niedrige Wert von 0,0015 g in 100 ccm Blut. — Das eigentlich Neue gegenüber der von Folin und Denis angegebenen Methode war also die Haemolyse des Blutes und die darauf folgende Behandlung des koagulierten Filtrates mit Talkum.

Höest [16]) gab dann für die Folin-Denis-Steinitz'sche Methode durch 3 Abänderungen — den Ersatz der Salzsäure durch Essigsäure, das Kochen und die Entfernung des über die Flüssigkeit im Zentrifugenglas befindlichen Schwefelwasserstoffs — ein verhältnismäßig einfaches und schnell ausführbares Verfahren für die vollkommene Entfernung der überschüssigen Schwefelwasserstoffmengen an. Er hat damit Versuche am Blut von Menschen, Pferden und Rindern gemacht. Zugesetzte Harnsäuremengen fanden sich hierbei in 85 bis 100 % der Fälle oft bis auf $^1/_{100}$ mg wieder. Genauere Werte über das Verhalten der Blutharnsäure im menschlichen Organismus teilt er allerdings nicht mit.

Was Steinitz bei seinen Untersuchungen vorschwebte, nämlich das nach Folin und Denis modifizierte Verfahren für noch kleinere Blutmengen und für die Fingerblutentnahme auszuarbeiten, ist dann von Brugsch und Kristeller [17]) mit ihrer Mikromethode, bei der nur 0,1 ccm Blutserum zur Bestimmung der Blutharnsäure nötig ist, versucht worden. Sie bedienten sich im wesentlichen der Einfachheit halber der von Folin angegebenen Reagentien. Sie benutzten dabei die bekannte, schon mehrfach erwähnte Farbenreaktion, die die Harnsäure mit der Phosphor-Wolframsäure und ebenfalls mit der Molybdänsäure gibt. Sie stellten dabei fest, daß reines Blutserum die Reaktion auf Harnsäure durch seinen Gehalt an Eiweißkörpern nicht stört, sofern man sich an die vorgeschriebenen Verdünnungen hält, und daß man ohne Beeinträchtigung der Genauigkeit der Methode auf die bisher übliche Isolierung der

Harnsäure verzichten kann. Die im Blut enthaltenen Stoffe geben, soweit sie bekannt sind, außer Adrenalin die Ph. W. Säurereaktion nicht. Dieser Stoff kommt aber wegen des geringen Vorkommens im Blutserum nicht in Frage.

Demnach läßt sich die quantitative Harnsäurebestimmung so ausführen, daß man 15—20 Tropfen Blut (— 1 ccm) auffängt, sich Serum absetzen läßt und zu 0,1 ccm Serum 2 ccm 7,5 %iger $Na2C0_3$-Lösung und 0,4 ccm einer nach eigener Vorschrift hergestellten P. W. S. Lösung hinzufügt. Es tritt nun je nach der Harnsäurekonzentration eine schwächere oder stärkere Blaufärbung ein, die mit einer empirisch geeichten Skala verglichen wird, woraus dann der Harnsäuregehalt des Blutserums abzulesen ist.

Brugsch-Kristeller bestätigten hierbei durch Untersuchungen mit dieser Methode im wesentlichen die von anderen Autoren gefundenen Resultate: nämlich 0,003 g Harnsäuregehalt bei Fleischdiät bei Gesunden, bei fleischfreier Diät 0,001—0,002 g (Höchstwert). Retinierende Nephritiker zeigten sehr große Harnsäurewerte, desgleichen überschritten Gichtiker oftmals die Norm. Atophan setzte nach längerem Gebrauch die Blutharnsäure herab.

Autenrieth und Funk[18]) arbeiteten ebenfalls unter Benutzung der Reduktionsfähigkeit der Harnsäure eine ziemlich empfindliche kolorimetrische Methode der Harnsäurebestimmung aus mit Zuhilfenahme des Autenrieth-Königsbergerschen Kolorimeters. Sie führten diese mit Jodsäure und Phosphor-Wolframsäure aus und gaben so eine Jodsäure- und Ph. W. S.-Methode nach Folin-Denis an. Zur Konstruktion der „Harnsäurekurve“ aus den so ermittelten Werten trugen sie die Harnsäuremengen in Milligramm auf die Abscisse und die zugehörigen, am Kolorimeter abgelesenen Skalenteile auf die Ordinate eines Koordinatensystems ein, verbanden die jeweiligen Schnittpunkte der Ordinaten durch eine Linie, die dann die Harnsäurekurve darstellt. Diese ist eine Grade. So ist dann leicht der jeweilige Harnsäurewert zu ermitteln. Die Autoren schlagen vor, die Jodsäuremethode für Untersuchungen im Urin zu bevorzugen, dagegen im Blute sie nur bei hoher Konzentration anzuwenden. Hierfür, — besonders, wenn nicht mehr als 10 oder 5 ccm Blut zur Verfügung stehen — kommt

die empfindlichere Ph. W. S. Methode zur Anwendung — die hiermit gefundenen Resultate weisen gegenüber den Angaben früherer Autoren nichts wesentlich Neues auf.

In Anlehnung an die von Folin-Denis angegebenen und Autenrieth-Funk verfeinerten Methode gaben dann endlich Maase und Zondek[19]) eine vereinfachte kolorimetrische Methode an, die gewisse Vorzüge aufweist.

1. Sie verzichteten, wie schon vor ihnen Brugsch-Kristeller und Herzfeld u. A. auf die Fällung und Isolierung der Harnsäure aus dem Blute und vermieden so die damit stets einhergehenden Verluste.

2. Die Ausführung der Methode läßt sich mit nur 5 ccm Blut und in geringer Zeit hinreichend genau machen und ihrer Einfachheit wegen auch von nicht chemisch Vorgebildeten bewerkstelligen.

Die zur Prüfung der Empfindlichkeit der Methode zugesetzten Harnsäuremengen fanden sich in der Regel mit Verlust von einigen Decimilligramm wieder.

Die Resultate waren ähnliche wie die der angeführten Autoren mit ihren komplizierteren Methoden. Als Mittelwert für Gesunde geben sie 0,0025 g an. Allerdings auch Werte wie 0,0037 bei Gesunden. Bei echter Gicht fanden sie Werte bis zu 5,5 mg nach purinfreier Diät, und desgleichen eine Senkung des Harnsäurespiegels bei protratrahierter purinfreier Diät.

Die neuesten größeren prinzipiellen Mitteilungen über die N-haltigen Stoffe des Blutes stammen von Feigl[20]). Sie sind zusammengefaßt in tabellarischen Reihenveröffentlichungen, die sich bis in die neueste Zeit erstrecken. Im Rahmen des Reststickstoffproblems werden hier auch die Blutpurine in den Bereich seiner Betrachtungen und Untersuchungen gezogen. Im Interesse der beschreibenden Biochemie und der kritischen Analytik glaubt der Verfasser der exakteren Methode von Folin-Denis die von Steinitz und später von Benedict[21]) und dessen Mitarbeiter, die sich besonders mit der Verbesserung der Stammlösung beschäftigten, weiter ausgearbeitet wurde als den anderen Methoden überlegen und durchaus jeder Anforderung an sachlicher Richtigkeit und Handlichkeit genügend, bei seinen Untersuchungen den Vorzug geben zu müssen[22]). Mit diesem oft und bestmöglichst variierten Verfahren erfolgte dann die Gewinnung seiner zahl-

reichen, an breitem physiologischen und pathologischen Material vorgenommenen Beobachtungen. Er baut dabei auf die von Steinitz erstmalig betonte Frage der Harnsäurevermehrung im steigenden Alter und ihre alimentären Vorbedingungen auf und erweitert dieselbe mit seinen Versuchen. Er kommt dabei — als beiläufige Bemerkung seiner Arbeit — nachdem schon andere Autoren während der letzten Kriegszeit die langsame Einschränkung der Umsatzverhältnisse der Endstoffe festgestellt hatten, zu der Ueberzeugung, daß allerdings die alimentäre Umstimmung der Blutzusammensetzung speziell in Bezug auf Harnsäure und Purinkörper eine ganz beträchtliche sei, besonders die endogenen Quoten variiert, meist reduziert seien und den Werten einer purinfreien wie purinarmen Nahrung nicht nur schlechthin entsprächen, sondern zu Zeiten noch unterschritten — sein Material, das er zum Studium der Blutharnsäure in verschiedenen Altersstufen benutzte, entstammt allerdings größtenteils den Ernährungsbedingungen von 1914—1916 und ist seiner Ansicht nach als Ausdruck der Friedensverhältnisse zu betrachten und einer Parallelstellung zu angegebenen Befunden als durchaus fähig zu erachten.

Die beobachteten Fälle sind Auswahlen (nach technischen und klinischen Gesichtspunkten) des zahlreichen, ihm zur Verfügung stehenden Reihenmaterials, frei von Gicht und Einschlägen von Gichtverdacht. Grundlage der Ernährung bildete gute gemischte Kost, nicht nach Qualität und Quantität der späteren Kriegszeit herabgestimmt. Die Ergebnisse wurden schematisiert und reduziert. Unter diesen Vorbedingungen kommt Feigl zu dem Ergebnis, daß für Jugendliche der große Durchschnitt von 2,1 mg Harnsäure in 100 ccm Blut zu rechnen ist. Kleinere Anteile finden sich zu 0,9 und 2,9 mg. Die obere Stufe liegt nach seinem Schema bei Kindern bei 2,4 mg.

Bei Erwachsenen rechnet er den großen Durchschnitt zu 3,3 mg Harnsäure. Hier finden sich Nebenbereiche von 1,5 bezw. 3,8 mg Harnsäure.

Bei Greisen rechnet er (nach einem vereinfachten Schema) als großen Durchschnitt 3,6 mg Harnsäure. Nebenbereiche finden sich hier von 1,8 bezw. 3,9 und 4,2 mg Harnsäure.

Mit dieser immerhin stark schematisierten Formulierung gibt Feigl uns doch eine treffende Statistik der „Normalien“ der Blutharnsäure und somit die einwandfreie Darlegung, die wir bei Steinitz nur angedeutet finden, daß ein Anwachsen der Blutpurine speziell der Harnsäure mit dem Alter stattfindet, eine Erscheinung, wie sie uns nach den Untersuchungen von Feigl auch am Gesamtreststickstoff begegnet. — Bei seinen absoluten Harnsäurewerten nähert sich Feigl mehr den korrigierten Zahlen von Steinitz, die etwas höher sind als die von Folin angegebenen, mit gewissen Uebergängen zu denen von Folin.

Fassen wir zusammen, so haben wir über die zahlreichen in der Literatur für Harnsäureuntersuchungen angegebenen Methoden zum Teil in Kürze, zum Teil soweit sie wichtig erschienen, ausführlicher berichtet und im wesentlichen die mit diesen Verfahren erhaltenen Resultate an physiologischem und pathologischem Material mitgeteilt. Eine allgemein brauchbare, klinisch handliche und schnell verwendbare exakte Methode hat sich bisher kaum gefunden. Die Methodik selbst ist, soweit es sich um eine präzise Form, nicht um Vereinfachungen handelt, noch Gegenstand eingehender Forschungen bis in unsere Zeit geblieben. Die ältesten Versuche der genauen Harnsäurebestimmung scheiterten, wie wir zeigen konnten, an der Primitivität ihres Verfahrens, an der Unzulänglichkeit der zu Gebote stehenden Mittel und der geringen experimentellen Erfahrung in der Analyse der Purinstoffe. Die Salkowskische Silberfällungsmethode und das von Brugsch-Schittenhelm empfohlene Kupferfällungsverfahren brachten günstige Resultate, aber nur in Fällen tatsächlicher Harnsäurevermehrung, d. h. in Fällen von Gicht, Nephritis und bei noch einigen anderen pathologischen Zuständen. Als eine der wesentlichsten und sehr exakten Methoden hob sich nach Folin-Denis die von Bass angegebene gravimetrische heraus Es gelang ihm — als einem der ersten — aus dem Blute stoffwechselgesunder und selbst purinfrei ernährter Personen, die Harnsäure zu isolieren, jedoch kamen hierbei noch immer große Quantitäten Blut (bis zu 100 g) zur Verwendung. Als ebenfalls sehr brauchbar und praktisch leichter verwendbar erwies sich die von Steinitz mitgeteilte modifizierte Folin-Denis'sche Methode. Er

kam in Bezug auf Isolierung der Harnsäure aus dem Blute Gesunder zu ähnlichen Resultaten wie Bass. Seitdem sind die Methoden durch Brugsch-Kristeller, Funk-Autenrieth, schließlich auch durch Zondek-Maase vereinfacht und zum Teil vervollkommnet worden. Ueber wesentlich neue Resultate des Blutharnsäurespiegels haben diese Autoren nicht berichtet. Feigl teilte — als neueste Veröffentlichung der Purin-Literatur — seine grundlegenden und maßgebenden, mit der Folin-Denis-Benedict'schen Methode gewonnenen Beobachtungen in Bezug auf die Normalien der Blutharnsäure mit.

Was den Stand des Blutharnsäurespiegels anbetrifft, so sind — wenn wir die Mitteilungen Kochers[23]) hinzunehmen, — bisher folgende Resultate angegeben. Es findet sich eine Erhöhung der Blutharnsäure

1. bei Gicht (Garrod, Brugsch u. a. A),
2. bei retinierenden Nephritikern (alle aufgeführten Autoren),
3. bei Pneumonia cruposa nach der Krise (R. v. Jaksch und andere Autoren),
4. bei Leukämie, perniciöser Anaemie (Salomon, Brugsch u. a. A.),
5. bei Röntgenbestrahlung der Haut (Brugsch, Schittenhelm),
6. bei einem Fall gonorrh. Arthritis und einem Fall Alveolarpyorrhoe (Steinitz),
7. bei Carcinom und hohem Fieber (Kocher),
8. bei Greisen und älteren Erwachsenen (durchschnittl. und schematisiert Steinitz, Feigl).

Wir haben es nun in der vorliegenden Arbeit, deren Untersuchungen sich über den Sommer 1919 erstrecken, auf Anregung von Herrn Prof. Gudzent, Oberarzt der ersten medizinischen Klinik der Charité, unternommen, eine Reihe anderer als der hier aufgeführten pathologischen Zustände auf den Stand des Blutharnsäurespiegels zu untersuchen. Wir verwandten dabei die in dieser Klinik übliche Zondek-Maase'sche Methode. Die praktische Ausführung dieses Verfahrens ist kurz skizziert folgende: Dem Patienten werden 6—7 ccm Blut (Zondek-Maase halten die Entnahme nüchtern für die beste) aus der Armvene entnommen. Das Blut wird in einem mit einigen Decigramm Fluornatrium bestreuten Erlenmeyerkölbchen aufgefangen. Darauf

werden 5 ccm, genau mit der Pipette abgemessen, in 25 ccm n/100 Essigsäure überführt. Unter ständigem Umrühren wird bis zur vollständigen Coagulation aufgekocht (etwa 3 Minuten lang), dann wird heiß in ein kleines Porzellanschälchen filtriert. Man kommt in der Regel zu wasserklaren Filtraten. Aber auch ein gelblicher Farbton ist für den weiteren Verlauf der Reaktion nicht störend. Sonst ist mehrmaliges Filtrieren nötig. Danach Ausspritzung des Rückstandes mit der Korkspritzflasche (aq. dest.) Der Filterrückstand und Schale werden mit 100 g kochenden Wassers dem 200 mg Natriumacetat — zur Vermeidung kolloidaler Lösungen — hinzugefügt sind, gut nachgewaschen. Das so erhaltene Filtrat beträgt etwa 110—120 ccm. Es wird dann mit 2,5 ccm 50 % iger Essigsäure angesäuert und auf dem Wasserbad bis auf 5—10 ccm eingeengt. In der Regel fällt dabei aus der Lösung nichts mehr aus. Sonst ist noch häufigeres Filtrieren nötig. Geringer Niederschlag wirkt außerdem nicht erheblich störend.

Nach Neutralisation durch Tropfen von gesättigter Natriumcarbonatlösung wird der Inhalt der Schale quantitativ in ein Meßkölbchen von 25 ccm überführt. Die Schale wird mit kaltem dest. Wasser nachgespült. Sodann werden 2,5 ccm gesättigter Natriumcarbonatlösung und 1 ccm Phosphor-Wolframsäurelösung hinzugefügt und die Gesamtflüssigkeit wird auf 25 ccm mit dest. Wasser aufgefüllt. Es tritt nun die bekannte Blaufärbung auf, die die Harnsäure mit der Phosphor-W.Säure gibt. Da jedoch die Färbung stets noch etwas nachdunkelt und erst in einigen Minuten ihre größte Intensität erreicht, so empfiehlt es sich, die Flüssigkeit noch etwa 10 Minuten stehen zu lassen. Im allgemeinen ist die Flüssigkeit dann völlig klar. Bei gröberen Niederschlägen ist mehrmaliges Filtrieren nötig. Sie wird dann — nach Verlauf von 10 Minuten — im Autenrieth-Königsberger'schen Kolorimeter mit dem dazu gehörigen Harnsäureteil verglichen. In der Regel korrespondieren beide Farbnuancen gut. Bei einiger Uebung in der Handhabung des Apparates läßt sich genau bis auf Decimilligramme der Harnsäurewert feststellen.

Zur Feststellung der einer bestimmten Farbintensität entsprechenden Harnsäuremenge ist eine Harnsäurekurve nach der von Autenrieth angegebenen oben

beschriebenen Weise konstruiert worden, die das sofortige Ablesen der in 100 ccm Blut enthaltenen Milligramme Harnsäure gestattet. —

Um eine Fehlerquelle zu vermeiden, die dadurch entsteht, daß im Blute noch andere Substanzen Tyrosin (Aminosäuren) Peptone (auch Adrenalin) sich befinden, die ebenfalls die P.W.S.-Reaktion geben, wird von dem erhaltenen Endwerte als nach Versuchen festgestellte Standardzahl stets 0,5 mg abgezogen.

Bei Untersuchungen mit dieser Methode — die, wenn sie auch nicht jeglichen Anforderungen präziser Isolierungsmethoden genügt — so doch neben dem schon erwähnten Vorzug der schnelleren und vereinfachten Handhabung erfahrungsgemäß gute klinische Vergleichswerte gibt — interessierte uns infolge gelegentlicher Beobachtungen hauptsächlich der Stand des Harnsäurespiegels nach luetischen Infektionen, wie sie sich uns in dem Bild der progressiven Paralyse und der Lues der inneren Organe (Lues III) darbieten, desgleichen war von Interesse der Harnsäurewert bei tuberkulöser Infektion. Ferner kamen dekompensierte Herzinsuffizienzen, Fälle von Arteriosclerose und Prostatahypertrophie schwereren Stadiums zur Untersuchung, und endlich wurden noch eine Reihe von Nierenerkrankungen und zwei Fälle von Leukaemie beobachtet, um hier Vergleiche in Bezug auf die Werte der angeführten Autoren anstellen zu können. Das Patientenmaterial stammt aus der Charité-Berlin, erste medizinische Klinik (Vorstand Geheimrat His), chirurgische Klinik (Vorstand Geheimrat Hildebrand), psychiatrische Klinik (Vorstand Geheimrat Bonnhoeffer). Die Patienten wurden alle durch 3—4 Tage purinfreie Ernährung zur Blutentnahme vorbereitet.

I. Gruppe Nierenerkrankungen.

Bei nierenkranken Personen wurden die Untersuchungen nach einem Zwischenraum von 8 Tagen wiederholt, und in einem Fall auch zum 3. Male angestellt. Die Schwankungen, die sich dabei ergaben, sind weniger einer Ungenauigkeit der Methode als dem jeweiligen klinischen Befund, sei es Verschlechterung oder Besserung des Krankheitszustandes zuzuschreiben.

Fall I.

22 jähr. weibl. Pat.

Anamnese: Mehrfache venerische Infektion, zuletzt Anschwellen der Beine mit Kopfschmerz.

Status: Blasse Hautfarbe, Oedem beider Unterschenkel und des Gesichts. Rechts Pleuraerguß. Cor normal. Urin: Alb-Eßbach 0,5 p. Mille. Sediment: Erythrocyten, oxalsaurer Kalk, Leukocyten.

Diagnose: Nephritis. Nebenbefund: Lues Pleuraerguß.

Resultat der Untersuchungen: 19. V. U-Gehalt 0,0042 g in 100 ccm Blut. 26. V. U-Gehalt 0,0045 g in 100 ccm Blut.

Fall II.

16 jähr. weibl. Pat.

Anamnese: Kopfschmerz, Frösteln, starker Schmerz im linken Ohr. Schwellung und Rötung der Ohrmuschel mit anschließender Gesichtspartie.

Status am 30. V.: Linke Ohrmuschel stark geschwollen, desgl. linke Gesichtshälfte. Aus linkem Ohr entleert sich reichlich Eiter.

12. V.: Fieberfrei.

13. V.: Pat. im Gesicht geschwollen. Urin: Alb. stark pos. Sediment: zahlreiche granulierte Cylinder, Epithelien, Leucocyten, Erythrocyten.

14. V.: Oedem des Gesichts und der unteren Extremitäten.

Diagnose: Nephritis acuta. Nebenbefund: Erisypel Otitis media.

Resultat der Untersuchungen: 15. V. U-Gehalt 0,0041 g, 23. V. U-Gehalt 0,0047 g, 4. VI. U-Gehalt 0,0039 g.

Fall III.

38 jähr. männl. Pat.

Anamnese: Seit Februar 1919 Abmagerung. Schmerz in der Nierengegend.

Status: Schlechter Ernährungszustand, kein Oedem Lungenspitzen suspect. Urin: Alb. pos. Sediment: zahllose Leucocyten, mit Anreicherung von Antiformin Tbbazillen nachweisbar. Cystoskopischer Befund: Tuberkulose der r. Niere.

Diagnose: Rechtsseitige Nieren-Tuberkulose.
Resultat der Untersuchungen: 17. V. U-Gehalt 0,0039 g, 24.V. U-Gehalt 0,0035 g.

Fall IV.

38 jähr. männl. Pat.

Anamnese: Anschwellen der Beine nach Anstrengung.
Status: Geschwollenes Gesicht, geringe Oedeme der Hand und des Fußrückens und der abhängigen Teile. Urin: Alb. pos. Sediment: Cyl. weiße und rote Blutkörperchen.
Diagnose: Nephrose mit Oedemen.
Resultate der Untersuchungen: 24. V. U-Gehalt 0,00275 g, 2. VI. U-Gehalt 0,0029 g.

Fall V.

42 jähr. weibl. Pat.

Status: Oedeme der unteren Extremitäten, systolisches Geräusch der Mitralis. Urin: Alb. pos., spez. Gew. 1015. Sediment: reichl. Epithelien, groß und kleingeschwänzte, vereinzelte Erythrocyten und Leucocyten, granulierte Cylinder.
Diagnose: Nephritis Kriegsmelanose.
Resultate der Untersuchungen: 25. V. U-Gehalt 0,0013 g, 3. VI. U-Gehalt 0,0015 g.

Fall VI.

38 jähr. männl. Pat.

Status: Stark gedunsenes Aussehen. Oedeme der Extremitäten. Urin: Alb. pos. 3 p. Mille Eßb. Sediment: Zahlr. Leucocyten und Erytrocyten sowie hyaline Cyl. u. Epithelien.
Diagnose: Nephritis.
Resultate der Untersuchungen: 27. V. U-Gehalt 0,00235 g, 4. VI. U-Gehalt 0,0027 g.

Fall VII.

57 jähr. weibl. Pat.

Anamnese: Anfälle, zerbissene Zunge, Erbrechen, unwillkürlicher Urin- und Stuhlabgang. Bewußtlos eingeliefert.
Status: Keine Oedeme, systolisches der Mitralis. R. R. 200. Urin: Alb.pos.Sediment: Vereinzelte Leucocyten, Epithelien und Cylinder.

Diagnose: Nephritis. Uraemie?
Resultate der Untersuchungen: 5. VI. U-Gehalt 0,0047 g, 8. VI. auf Wunsch der Angehörigen entlassen.

Fall VIII.

60 jähr. männl. Pat.

Status: Cyanose des Gesichts. Cor: nach r. u. li. verbreitert. Urin: klar, bernsteingelbe Farbe. Alb. pos. Trübung. Sediment: Vielzellige Elemente, darunter, Leucocyten, zahlreiche Erythrocyten und granulierte Cylinder R. R. 185 - 220.
Diagnose: Schrumpfniere, Herzinsuffizienz.
Resultate der Untersuchungen: 10. VI. U-Gehalt 0,0037 g, 17. VI. U-Gehalt 0,00385 g.

Fall IX.

46 jähr. weibl. Pat.

Anamnese: Seit 1915 Anschwellung der Beine mit verringerten Urinmengen und teilweise erheblichen Eiweißmengen.
Status: Herz nach links verbreitert. Aczentuation der 2. Töne. Starkes Oedem beider Unterschenkel, mäßiges an beiden Unterarmen. Urin: Eiweiß pos. Eßbach 4 p. Mille. Sediment: Hyaline und granulierte Cylinder, Leucocyten und vereinzelte Erythrocyten.
Diagnose: Beginnende Schrumpfniere (W.R. + + +).
Resultate der Untersuchungen: 10. VI. U-Gehalt 0,0020 g, 18. VI. U-Gehalt 0,0032 g.

Fall X.

36 jähr. weibl. Pat.

Status: Rechts hinten unten pleuritisches Reiben. Cor.: P. II verstärkt. Abdomen stark aufgetrieben. Auf der Höhe tympanitischer Schall, in den abhängenden Partien Dämpfung. Oedeme der Beine, bes. der Unterschenkeln. W. R. + + +. Urin: spez. Gew. 1026. Alb. pos. Sediment: Hyaline Cylinder, Leucocyten, Erythrocyten, zahlreiche Epithelien.
Diagnose: Luetische Nephrose.
Resultate der Untersuchungen: 17. VI. U-Gehalt 0,0000 g, 24. VI. U-Gehalt 0,0042 g.

Fall XI.

48 jähr. männl. Pat.

Status: Keine Oedeme. Pulmones. Stauungsbronchitis. Cor.: nach r. u. li. verbreitert. Da starkes systolisches Geräusch der Mitralis. Leber: deutlich palpabel, Rand glatt. Urin: Farbe hellgelb, klar. Alb. pos. Sediment: granul. und Wachscyl., zahlreiche zum Teil verfettete Epithelien und Erythrocyten.

Diagnose: Nephrose. Herzinsuffizienz.

Resultate der Untersuchungen: 13. VII. U-Gehalt 0,00395 g, 18. VII. 0,0048 g.

Fall XII.

15 jähr. weibl. Pat.

Anamnese: Angina mit Fieber und Ausschlag, darauf blutiger Urin, Schwellung des Gesichts und der Füße.

Status: Mittelstarke Oedeme der Augenlider, leichte an den Knöcheln und Unterschenkeln. Cor.: o. B. Urin: trübe, rötl. Eiweiß pos. Sediment: reichliche Erythrocyten, Leucocyten, hyaline Cyl., wachsartige Cyl., granul. Cyl., rote Blutkörperchencyl., Epitheliencyl.

Diagnose: akute Glomerulonephritis.

Resultate der Untersuchungen: 17. IX. U-Gehalt 0,0064 g, 25. IX. U-Gehalt 0,0038 g.

Bei Nierenerkrankungen konnten wir also in Bezug auf Blutharnsäuregehalt die Werte aller bisher angeführten Autoren bestätigen. Es ergaben sich in der Mehrzahl der Fälle absolut und durchschnittlich zum Teil beträchtlich erhöhte Werte (Tab. I). Es muß aber hervor gehoben werden, daß wir 2 Mal Werte unter 3 mg fanden. — Wie sich diese Werte auf die speziellen Nierenerkrankungen verteilen, darüber ließ sich noch kein klares Bild gewinnen.

Nr.	Diagnose	Zahl der Untersuchungen	U-Gehalt in g auf 100	Durchschnitt	Bemerkung
1	Nephritis	I	0,0042	0,00435	Lues Pleuraerguß
		II	0,0045		
2	Neph. acuta	I	0,0041		Erisypel und Otitis media
		II	0,0047	0,00417	
		III	0,0039		

Nr.	Diagnose	Zahl der Untersuchungen	U-Gehalt in g auf 100	Durchschnitt	Bemerkung
3	Neph. tbc. dextra	I	0,0039	0,0037	
		II	0,0035		
4	Nephrose mit Oedemen	I	0.00275	0,00283	
		II	0,0029		
5	Nephritis	I	0,0013	0,0014	Kriegsmelanose
		II	0,0018		
6	Nephritis	I	0,00235	0,00253	
		II	0,0027		
7	Neph. Uraemie	I	0,0047		
8	Schrumpfniere	I	0,0037	0,00378	Herzinsuff.
		II	0.00385		
9	Beginnende Schrumpfniere	I	0.0020	0,0026	W. R. pos.
		II	0,0032		
10	Luetische Nephrose	I	0,0040	0,0041	
		II	0,0042		
11	Nephrose	I	0,00305	0,00438	Herzinsuff.
		II	0,0048		
12	Acute Glomerulo nephritis	I	0,0064	0,0051	
		II	0,0038		

II. Gruppe: Leukaemie.

Fall I.

45 jähr. weibl. Pat.

Status: Leber und Milz deutlich vergrößert, Milz druckschmerzhaft. Blutbild Erythrocyten: 1 400 000. Leucocyten 95 000. Haemoglobin 35 %. Starke Verschiebung nach links, zahlreiche Myeloblasten, Myelocyten, starke Entartung der Blutbilder und Indifferenzierung.

Diagnose: Myeloische Leukaemie.

Resultat der Untersuchung: 5. VI. U-Gehalt 0,00575 g.

Fall II.

45 jähr. weibl. Pat.

Status: Milz überragt Rippenbogen um 1½ Querfinger als glatter Tumor, nicht schmerzhaft. Blutbild Erythrocyten: 2 520 000. Leucocyten: 18 700. Haemogl. 85 %. Viele Myelocyten, Myeloblasten. Monocyten Uebergangsformen.

Diagnose: Myeloische Leukaemie.

Resultat der Untersuchung: 8. V. U-Gehalt 0,0044 g.

In den beiden Fällen myeloischer Leukaemie, die zur Beobachtung kamen, fanden wir absolut und durchschnittlich beträchtlich erhöhte Werte für Blutharnsäure. Die Untersuchungen fanden vor der therapeutischen Röntgenbestrahlung der Patienten statt. (Tab. II.)

Lauf. Nr.	Diagnose	U-Gehalt in g auf 100 ccm Blut	Durchschnitt	Bemerkungen
13	Myeloi. Leukaemie	0,00575	0,00508	Vor der Bestrahlung
14	Myeloi. Leukaemie	0,0044		Vor der Bestrahlung

III. Gruppe: Herzinsuffizienz.

Fall I.

52 jähr. weibl. Pat.

Status: Cyanotiso dekompensiert. Nach Bettruhe gehen Oedeme zurück. Cor.: stark nach li. verbreitert. 1. Mitralton unrein, 2. Mitralton blasend, 2. Tricuspitalton klappend. Leber vergrößert.

Diagnose: Mitralinsuffizienz.

Resultat der Untersuchung: 22. V. U-Gehalt 0,0013 g.

Fall II.

43 jähr. weibl. Pat.

Status: Herz nach r. verbreitert und nach links. An der Mitralis systolisches Geräusch. P. II nicht akzentuiert. Galopprythmus. Irregularität. Kleiner Puls von mittlerer Füllung und Spannung. Leber vergrößert, bis Nabelhöhe reichend.

Diagnose: Mitralinsuffizienz dekompensiert.

Resultat der Untersuchungen: 25. V. U-Gehalt 0,00125 g, 4. VI. U-Gehalt 0,0025 g.

Fall III.

61 jähr. männl. Pat.

Status: Cyanose des Gesichts, Oedem im Rücken und an den Beinen, am Hals lebhafte Venenpulsation. Cor.: nach li. verbreitert. Spitzenstoß verstärkt, systol. Schwirren fühlbar. Deutlich blasendes systolisches und praesystolisches Geräusch. Die 2. Töne stark akzentuiert. Leber geschwollen, bis Nabelhöhe reichend. Urin: Alb.

pos. Sediment: Zahlreiche hyaline u. granul. Cyl., verfettete Epithelien und Leucocyten.

Diagnose: Mitralinsuffizienz und Stenose.

Resultat der Untersuchung: 27. V. U-Gehalt 0,0035 g.

Fall IV.

42 jähr. weibl. Pat.

Status: Blasse Hautfarbe, Oedeme beider Beine. Herz nach li. und r. verbreitert. Systol. und praesystol. Geräusch, unregelmäßige Herzaktion. Abdomen zeigt Undulation und Aufhellung der gedämpften Stellen bei Lagewechsel.

Diagnose: Herz (Mitralinsuff.).

Resultat der Untersuchung: 5. VI. U-Gehalt 0,0028 g.

Fall V.

26 jähr. weibl. Pat.

Status: An der Herzspitze systol. und praesystol. Geräusch. Leber reicht bis zur Nabelhöhe glatt, stark druckempfindlich (starker eitriger Ausfluß aus Urethra und Vagina. Go. pos. W. R. pos.)

Diagnose: Mitralstenose und Insuff. Nebenbefund: Chronische Adnexentzündung (Go). Lues latens.

Resultat der Untersuchung: 21. VI. U-Gehalt 0,0027 g.

Fall VI.

49 jähr. weibl. Pat.

Status: Leichtes Struma, Exophtalmus, starkes Oedem beider Beine. Herz-Aktion: Arythmie. Töne an der Spitze unrein, von einem fauchenden Geräusch begleitet. Leber vergrößert, als derber Tumor fühlbar. Urin: Alb. i. Sp. Sediment: Spärliche hyaline Cyl. Epithelien, Leucocyten, Erythrocyten.

Diagnose: Herzinsuff Basedow.

Resultat der Untersuchung: 14. VI. U-Gehalt 0,0018 g.

Fall VII.

58 jähr. weibl. Pat.

Status: Schlechter Ernährungszustand, anämische Gesichtsfarbe. Oedeme der Unterschenkel. Lunge Hydrothorax. Herz nach li. verbreitert, blasendes, systol. Geräusch an der Spitze. Leber nicht vergrößert. Extremitäten am linken Unterschenkel, kleine Knötchen

im Verlauf der Venen ohne Entzündungserscheinungen. Urin: Spur Alb. Sediment: Bakterien, Leucocyten.

Diagnose: Mitralinsuff. Thrombose.

Resultat der Untersuchung: 16.VII. U-Gehalt 0,0012 g.

Bei dem angeführten dekompensierten Herzerkrankungen fanden wir nur in einem Fall einen gegen die Norm erhöhten Wert für Blutharnsäure. Ein Fall mit dem Nebenbefund einer latenten Lues bewegt sich hart an der Grenze der Norm. Im übrigen sind die Werte niedrig und im Gesamtdurchschnitt durchaus normal (Tab. III.)

Lauf. Nr.	Diagnose	U-Gehalt	Bemerkung
15	Mitralinsuff.	0,0013	Dekompensiert
16	Mitralinsuff.	0,00125 0,0025	Dekompensiert
17	Mitralinsuff. u. Stenose	0,0035	Dekompensiert
18	Mitralinsuff.	0,0028	Dekompensiert
19	Mitralinsuff u. Stenose	0,0027	Dekompens. Lues latens
20	Herzinsuff.	0,0018	Basedow
21	Mitralinsuff.	0,0012	Thrombose

IV. Gruppe: Arteriosklerose.

Fall I.

64 jähr. männl. Pat.

Anamnese: Schlaganfall.

Status: An beiden Oberschenkeln Sugillationen. Cor.: nach r. verbreitert, über Aorta systol. Geräusch. Puls: 54 regelmäßig. Arterienrohr hart geschlängelt. R. R. 225:100. Nervensystem: Befund einer rechtsseitigen Hemiplegie. Urin: Alb. pos. Sediment: zahlreiche Leucocaten u. Epithelien.

Diagnose: Arteriosclerose. Apoplexie.

Resultat der Unsersuchung: 19. V. 0,0034.

Fall II.

78 jähr. männl. Pat.

Status: Reduzierter E. Z. Pulmones Emphysembefund. Leber: etwas vergrößert. Puls: Langsam von mäßiger Füllung, starre und stark geschlängelte Extremitätenarterien. R. R. 165.

Diagnose: Arteriosclerose. Emphysem.
Resultat der Untersuchung: 2. VII. U-Gehalt 0,0032 g.

Die beiden beobachteten Fälle von Arteriosclerose ergaben absolut und im Durchschnitt leicht erhöhte Werte, wobei allerdings in Betracht zu ziehen ist, daß es sich um Patienten im höheren Lebensalter handelt, die ja nach Steinitz und Feigl normaliter schon erhöhte Blutharnsäurewerte aufweisen. (Tab. IV.)

Lauf. Nr.	Diagnose	U-Gehalt	Bemerkungen
22	Arterioscl., Appoplexie	0,0034	64 J. alt
23	Arterioscl., Emphysem	0,0032	78 J. alt erhöhter Rest N.

V. Gruppe: Prostatahypertrophie.

Fall I.

55 jähr. männl. Pat.

Anamnese: Häufig Harndrang. Entleerung blutigen Urins.

Status: Mittlerer Ernährungszustand. Rectalunters. ergibt eine mäßig vergrößerte, nicht sehr derbe Prostata mit glatter Oberfläche. Besonders Mittellappen vergrößert.

Diagnose: Prostatahypertrophie (2.—3. Stadium). Retentio urinae.

Resultat der Untersuchung: 18. VII. U-Gehalt 0,0024 g.

Fall II.

63 jähr. männl. Pat.

mit großen Haemorrhoidalknoten am Anus und einer sehr stark vergrößerten Prostata. Starker Blasenkatarrh.

Diagnose: Prostatahypertrophie. 3. Stadium. Cystitis.

Resultat der Untersuchung: 19. VII. U-Gehalt 0,0028 g.

Fall III.

65 jähr. männl. Pat.

in gutem Ernährungszustand. Der ganze Körper oedematös geschwollen. Druckempfindlichkeit der Blasengegend. Rectaluntersuchung: Prostata in allen 3 Lappen mäßig vergrößert. Urin: Alb. pos. Sediment: Massenhaft Leucocyten.

Diagnose: Prostatahypertrophie (2. Stadium). Retentio Urinae, allgemeine Oedeme.

Resultate der Untersuchungen: 29. X. U-Gehalt 0,0038 g, 13. XI. U-Gehalt 0,0048 g.

Tabelle V.

Lauf. Nr.	Diagnose	U-Gehalt	Bemerkungen
24	Prostatahypertrophie	0,0024	erhöhter Rest N
25	dto. u. Cystitis	0,0028	erhöhter Rest N
36	dto. u. Oedeme	0,0038	erhöhter Rest N
		0,0048	erhöhter Rest N

Bei den untersuchten Fällen von Prostatahypertrophie, die — nebenbei bemerkt — durchweg einen erhöhten Rest Stickstoffgehalt des Blutes aufwiesen, fanden wir also im Gesamtdurchschnitt erhöhte Werte, in einem Fall absolut hohe Werte für Blutharnsäure. (Tab. V)

VI. Gruppe: Erkrankungen nach luetischen Infektionen.

A. Lues der inneren Organe (Lues III).

Fall I.

58 jähr. männl. Pat.

Anamnese: Starker Luftmangel, geschwollene Beine.

Status: Mäßig reduzierter Ernährungszustand. Pulmones: Bronchitis. Herzfehlerzellen pos. Cor: nach r. und l. verbreitert. Starkes hauchendes diastol. und systol. Geräusch. Leise an der Herzspitze, Punctum maximum Aortenklappe. Puls: irregularis perpetuus. Harte geschlängelte Arterien. Leber vergrößert. Oedeme der Beine, des Scrotums und der abhängigen Partien des Rumpfes. W. R. + + +.

Diagnose: Aorteninsuff. und Stenose.

Resultat der Untersuchung: 19. V. U-Gehalt 0,0035 g.

Fall II.

51 jähr. männl. Pat

Anamnese: 1911 Antiluetische Kur.

Status: Haut und Schleimhäute ikterisch. Leber 3 Finger unterhalb des Rippenbogens fühlbar, weich, glatt, leicht druckempfindlich. Urin: Bierbraun mit

gelbem Schaum. Gallenfarbstoff pos. Faeces: von weißgrauer Beschaffenheit. W. R. ++.

Diagnose: Leberlues. Ikterus.

Resultat der Untersuchung: 24. X. U-Gehalt 0,0028 g.

Bei der luetischen Manifestation an inneren Organen fanden wir im Durchschnitt geringfügig sich über die Norm erhebende oder an der Grenze der Norm stehende Werte für Blutharnsäure.

B. Progressive Paralyse.

Fall I.

37 jähr. männl. Pat.

Status: Linke Pupille reagiert nicht auf Licht. Achillessehnenreflexe fehlen beiderseits. Psychischer Befund: Euphorische Gemütslage, Affektstumpfheit, leichte Beeinflußbarkeit, Herabsetzung der Merkfähigkeit. Blut: W. R. pos. Lumbalpunktat: 5 ccm von klarem Aussehen. Nonne: Phase I, Trübung. Mikroskop: Starke Vermehrung der Lymphocyten. W. R. ++++.

Diagnose: Progressive Paralyse.

Resultat der Untersuchung: 6.VIII. U-Gehalt 0,0039 g.

Fall II.

37 jähr. männl. Pat.

Status: Pupillen different. Lichtreaktion beiderseits erloschen, starkes Silbenstolpern. Psych. Befund: Stumpfe Affektslage, unlogische widersprechende Aeußerungen. Blut: W. R. pos. Lumbalpunktat: 5 ccm klaren Serums. Phase I stark pos. Starke Vermehrung der Lymphocyten. W. R. ++.

Diagnose: Progressive Paralyse.

Resultat der Untersuchung: 6 VIII. U-Gehalt 0,0027 g.

Fall III.

37 jähr. männl. Pat.

Status: Pupillenreaktion auf Licht beiderseits erloschen. Psych. Befund: Absurde Größenideen Orientierungs- und Gedächtnisstörungen. Intelligenzdefekt. Blut: W. R. neg. Lumbalpunktat: 5 ccm, klares Aussehen. Phase I: stark pos, starke Lymphocytose W. R. ++++.

Diagnose - Progressive Paralyse.

Resultat der Untersuchung: 6. VIII. U-Gehalt 0,0042 g.

Fall IV.

36 jähr. männl. Pat.

Anamnese: vor 16 Jahren antiluetische Behandlung. Status: Lichtreaktion der Pupillen beiderseits erloschen. Patellar- u. Achillesrefl. nicht auslösbar. Coordinationsstörungen der Extremitäten. Psych. Befund: Größenideen, euphorische Affektlage. Blut: W. R. pos. Lumbalpunktat: Serum klar. Phase I. pos. deutliche Trübung. Mikroskop. starke Lymphocytose. W. R. pos.

Diagnose: Progressive Paralyse. Tabes.

Resultat der Untersuchung: 9. VIII. U-Gehalt 0,00385 g.

Fall V.

43 jähr. männl. Pat.

Status: Körperlich nihil. Psych. Bef.: Gewaltätiges Wesen, Verschwendungssucht, Gedächtnisstörungen, verwaschene Sprache (Silbenstolpern) Lumbalpunktat: W. R. stark pos. Nonne: Phase I. deutliche Trübung. Lymphocytose: mittelstarke Vermehrung, einzelne Leucocyten.

Diagnose: Progressive Paralyse.

Resultat der Untersuchung: 9. VIII. U-Gehalt 0,0026 g.

Tabelle VI.

Lauf. Nr.	Diagnose	U-Gehalt	Bemerkungen
29	Progressive Paralyse	0,0039	Rest N erhöht
30	Progressive Paralyse	0,0027	
31	Progressive Paralyse	0,0042	Rest N erhöht
32	Progressive Paralyse	0,00385	Tabes dorsalis
33	Progressive Paralyse	0,0026	

Wir fanden demnach bei der Paralyse absolut und durchschnittlich mäßig erhöhte Zahlen für Blutharnsäure, in einem Fall den beträchtlichen Wert von über 4 mg pro 100 ccm Blut. (Tab. VI.)

VII. Gruppe: Tuberkulöse Infektion.

Fall I.

47 jähr. männl Pat.

Lungenbefund: r. h. u. Dämpfung vom 6. Brustwirbel abwärts. Pleuraverschieblichkeit vollkommen

aufgehoben. R. vorn Inspiration verschärft, vereinzelte mittel- und großblasige Geräusche. Reaktion im Urin auf Eiweiß pos. (20. VIII. Pneumonie abgeklungen. Dauernd weitere Temperatursteigerung bis 38,5 u. m.)

Röntgenbefund: Im lateralen Teil der Lunge ein dunkler Schatten, der etwa 2 Fingerbreit oberh. wie unterh. der Clavicula liegt, außerdem eine Milliarde Aussaat von kleinen Knötchen über die ganze Lunge mit Ausnahme der basalen Teile.

Diagnose: Abgelaufene Pneumonie. Pleuritis rechts. Miliare Tuberkulose der Lungen.

Resultat der Untersuchung: 11.VII. U-Gehalt 0,00475 g.

Fall II.
20 jähr. weibl. Pat.

Anamnese: Seit Partus 1917 erkrankt. Lungenbefund: R. Oberlappen Schallverkürzung. Auscultation: Ueber linker Spitze verschärftes Atmen, rechts nahezu Bronchialatmen mit zahlreichen vorzugsweise kleinblasigen Rasselgeräuschen. Sputum Tb. pos.

Diagnose: Käsige Pneumonie.

Resultat der Untersuchung: U-Gehalt 0,0045 g.

Fall III.
45 jähr. weibl. Pat.

Anamnese: Mann im Kriege an Lungentbc. gestorben, 5. Partus, im Anschluß an Influenza erkrankt. Lungenbefund: Nach dem Röntgenbild starke Beschattung, wolkige Trübung beider Oberlappen. Klopfschall über beiden Spitzen verkürzt. Unterhalb linker Clavicula tympanitischer Schall Nach Hustenstößen zahlreiche Rasselgeräusche. Sputum massenhaft Tbc. bac. Urin: Tbcbac. pos. Sediment: Bacterien und Leucocyten.

Diagnose: Phthisis pulmonum. (2,—3. Stadium).

Resultat der Untersuchung: 18.VII. U-Gehalt 0,0049 g.

Fall IV.
24 jähr. hereditär belastet. Pat., im Anschluß an Grippe erkrankt.

Röntgenbefund: Beschattung des linken Oberlappens, reichlich wolkige Trübungen. Bei Durchleuchtung einige nußgroße helle Flecken unterhalb der li. Clavicula. (Klinisch Cavernensympt. nicht nachweisbar.)

Diagnose: Phthisis pulmonum (2.—3. Stadium)

Resultat der Untersuchung: 18 VII. U-Gehalt 0,00375 g.

Fall V.

30 jähr. hereditär belastete Pat.

2. Abortus. 1. Partus im Anschluß an Grippe erkrankt. Röntgenbefund. Die ganze r. Lunge wolkig z. Teil absolut verschattet, starke Hilusschatten. Links ganzes Lungenfeld mit Schattenflocken besät Dichtere Anhäufung im 1. Intercostalraum. Sputum Tbcbc. pos.

Diagnose: Phthisis pulmonum 2.—3. Stadium.

Resultat der Untersuchung: 30. VII. U-Gehalt 0,0039 g.

Fall VI.

24 jähr. hereditär nicht belastete Pat.

Lungenbef.: Ueber beiden Spitzen Schallverkürzung, r. mehr als l. Geringe Schallverkürzung über der ganzen r. Lunge. Rechts teilweises Bronchialatmen neben feinem Knacken. Röntgenbef.: linke Spitze verdunkelt. r. getrübte Herde und interlobuläre Stränge. Sputum Tbcbac. pos. Pirquet pos.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen (1.—2. Stadium).

Resultat der Untersuchung: 30. VII. U-Gehalt 0,0033 g.

Fall VII.

36 jähr. hereditär belastete, während der Gravidität erkrankte Pat.

Lungenbefund: Ueber beiden Spitzen Dämpfung, r. h. u. bis zum 4. Br. W. Dorn. L. h. u. bis zum 3. Br. W. Dorn, vorne beiderseits. bis zur Clavicula reichend. Ueber Dämpfung verschärftes In- und Expirium. Ueber beiden Lungen kleinblasige Rasselgeräusche und vereinzeltes Giemen. Röntgenbef.: Dichte wolkige Beschattung beider Lungenfelder. Sputum reichl. Tbcbac.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen (2. Stadium).

Resultat der Untersuchung: 7. VIII. U-Gehalt 0,0035 g.

Tabelle VII.

Lf. Nr.	Diagnose	U-Gehalt	Bemerkungen
34	Tbc. der Lungen	0,00475	Abgel.Pneum.MiliareTbc.
35	Tbc. der Lungen	0,0045	käsige Pneumonie
36	Tbc. der Lungen	0,0049	Stadium 2—3
37	Tbc. der Lungen	0,00375	dto.
38	Tbc. der Lungen	0,0039	dto.
39	Tbc. der Lungen	0,0033	Stadium 1—2
40	Tbc. der Lungen	0,0035	Stadium 2

Wir fanden so bei der tuberkulösen Infektion absolut und durchschnittlich beträchtlich erhöhte Harnsäurewerte, die sich ungefähr nach der Schwere der Erkrankung in eine dabei aufsteigende Zahlenreihe einordnen. Mit am höchsten war der Stand des Harnsäurespiegels bei einem Fall von Miliartuberkulose, dann folgte ein Fall von käsiger Pneumonie. Einen sehr hohen Wert hatte eine schwere Phthise mit Cavernensymptomen. In einigem Abstand folgten darauf einige mehr oder weniger schwere Fälle tuberkulöser Erkrankung.

Zusammenfassung:

Wir haben mit der Zondek-Maase'schen Methode der Blutharnsäurebestimmung, die relativ gute klinische Vergleichswerte liefert, Untersuchungen an einer Reihe von pathologischen Zuständen unternommen. Bei den 40 Fällen, die zur Beobachtung kamen, konnten wir folgendes feststellen (Schlußtabelle):

Diagnose	Diät	Zahl der Pat.	Zahl der Untersuchungen	U-Gehalt	Durchschnittswert
Nephritis	purinfrei	12	24	0,0013—0,0046	0,00325
Leukaemie	purinfrei	2	2	0,0044—0,00575	0,00508
Herzinsuff.	purinfrei	7	8	0,0012—0,0035	0,00217
Arterioscl.	purinfrei	2	2	0,0032—0,0034	0,0033
Prostatahyp.	purinfrei	3	4	0,0024—0,0048	0,00345
Lues III	purinfrei	2	2	0,0028—0,0035	0,00315
Progr. Paral.	purinfrei	5	5	0,0027—0,0042	0,00345
Tuberculose	purinfrei	7	7	0,0033—0,0049	0,00408

1. Die untersuchten Nephritiker haben fast immer absolut mitunter beträchlich, durchschnittlich mäßig erhöhte Harnsäurewerte.

2 Die beiden Leukämiker weisen absolut und durchschnittlich hohe Werte auf.

3. Bei Herzinsuffizienz fand sich ein niederer bis normaler absoluter und durchschnittlicher Wert.

4. Die Arteriosklerose und die Prostatahypertrophie, zwei Erkrankungen, die mit der sogen. physiologischen Abnutzung in Verbindung gebracht werden, und im höheren Lebensalter auftraten, zeigten mäßig erhöhte Werte

5. Von großem Interesse war die Feststellung, daß sich nach luetischen Infektionen, wie Lues III und Paralyse resp. Tabes-Paralyse, und im Blute von tuberkulös erkrankten Personen stets beträchlich vermehrte Harnsäuremengen fanden. Ob diese Werte allerdings für diese Erkrankung von diagnostischer oder für die Schwere des Falles irgendwie charakteristischer Bedeutung sind, darüber ließ sich bei der relativ geringen Anzahl der beobachteten Fälle noch nichts Bestimmtes feststellen.

* * *

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat His für die freundliche Ueberlassung des klinischen Materials, Herrn Professor Gudzent für seine Unterstützung und Anregung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Desgleichen danke ich auch Herrn Geh. Rat Hildebrand und Herrn Geh. Rat Bonnhoeffer bestens für die Ueberlassung des Patientenmaterials aus ihren Kliniken.

Literatur.

1. A. Garrod, Researches on Gout. Medico-chir. Transakt. 25, 83, (1848) 37, 49 (1854).
2. A. Garrod, Treatise on Gout and Rheumatic Gout, übers. von Eisenmann. Würzburg. 1861.
3. Brugsch und Schittenhelm, Der Nucleinstoffwechsel und seine Störungen. Jena. 1910. das. ältere Literatur.
4. v. Noorden, Handb. der Pathologie des Stoffwechsels. 2. Aufl. 1907. das. ältere Literatur.
5. Röthlisberger, zit. nach Baas [9]).
6. Herzfeld, Centralblatt für innere Medizin 1912 Nr 26.
7. Obermeier, Popper und Zak, Wiener klin. Wochenschrift 1914 Nr. 40. S. 1967—68.
8. Baas und Wiechowski, Wiener klin. Wochenschrift 1912 Nr. 47. S. 1863—64.
9 Bass, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden. 1913.
10. Frank, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden. 1913.
11. Folin und Denis, A new (Colorimetric) methode etc. The journ. of Biol. Chem. Bd. XIII. 1912/13. S. 469.
12. Lindemann, Zeitschrift für exp. Pathol. u. Therap. Bd. 15. H. 3. S. 409—435. 1914.
13. Ljungdahl, Zeitschritt für klin. Medizin. Bd. 79. H. 3—4. S. 177—200 1914.
14. Bass, Archiv für experim. Path. u. Pharmakol. Bd. 76. H. 1. S. 40—64. 1914.
15. Steinitz, Hoppe-Seyler Zeitschrift. Bd. 90. H. 1 u. 2. S. 108—123. 1914.
16. H. F. Hoest, Hoppe-Seyler. Bd. 95. H. 2. S. 88—99.
17. Brugsch-Kristeller, Deutsche med. Wochenschrift 1914. H. 13. S. 146/147.
18. Autenrieth und Funk, Münchner med. Wochenschrift 1914. Nr. 9. S. 457—461.
19. Maase und Zondek, Münch. med. Wochenschrift. H. 33. S. 110—111.
20. Feigl, Archiv für experiment. Pathol. und Pharmakol. 83. H. 4. 1918/19. S. 256—298
21. Benedict, Journ. Biol. Chem. 1915. Bd. XX. S. 619—641.
22. Feigl, Deutsche med Wochenschrift 1916. Bd. 40. S. 1242.
23. Kocher, Kongreß für innere Medizin. Wiesbaden 1914.

Lebenslauf.

Ich — Ernst Emil Ferdinand Freude — bin am 31. August 1896 in Blesendorf (Prignitz) als Sohn des Landwirts Otto Freude geboren. Nach Besuch der Stadtschule zu Pritzwalk kam ich auf das Gymnasium zu Wittstock, später auf das Städt. Gymnasium zu Neu-Ruppin, an dem ich 1914 das Zeugnis der Reife erhielt. Dann ließ ich mich an der Universität Berlin immatrikulieren. August 1914 trat ich als Kriegsfreiwilliger bei der Infanterie ein. 1916 wurde ich — nach einem Wirbelsäulen-Lungenschuß (Januar 1915) als Kriegsbeschädigter entlassen. Juli 1917 bestand ich die ärztliche Vorprüfung an der Ludwig-Maximilian-Universität München. Am 9. Oktober 1919 bestand ich die ärztliche Prüfung vor der ärztlichen Prüfungskommission in Berlin, am 17. Dezember 1919 das Colloquium des Promotionsexamens daselbst.